

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE 106^{N°}

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MARTIN René

Né le 15 Août 1898, à Rolampont (Haute-Marne)

LE TEST CUTANÉ
D'HYDROPHILIE
chez la Femme enceinte

Président : M. Marcel LABBÉ, Professeur

LANGRES
IMPRIMERIE MODERNE

—
1927

LE TEST CUTANÉ D'HYDROPHILIE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MARTIN René

Né le 15 Août 1898, à Rolampont (Haute-Marne)

LE TEST CUTANÉ
D'HYDROPHILIE
chez la Femme enceinte

Président : M. Marcel LABBÉ, Professeur

LANGRES
IMPRIMERIE MODERNE

—
1927



LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÈNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	JEANSELME.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
AUBERTIN..... Pathologie médicale.
BASSET..... Pathologie chirurgicale
BAUDOUIN Pathologie médicale.
BINET..... Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BRULÉ..... Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.
CHAMPY..... Histologie.
CHIRAY..... Pathologie médicale.
CLERC Pathologie médicale.
DEBRE..... Hygiène.
I. de JONG.... Anatomie pathologique.
DUVOIR..... Médecine légale.
ÉCALLE..... Obstétrique.
FIESSINGER... Pathologie médicale.
FOIX..... Pathologie médicale.
GARNIER..... Pathologie expériment.
HARVIER..... Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
JOYEUX..... Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale
LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL.. Obstétrique.
LHERMITTE... Pathologie mentale.
LIAN..... Pathologie médicale.
MATHIEU..... Pathologie chirurgicale
METZGER..... Obstétrique.
MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
MOURE..... Pathologie chirurgicale.
MULON..... Histologie.
PHILIBERT... Bactériologie.
RICHET Fils... Physiologie.
VAUDESCAL... Obstétrique.
VERNE..... Histologie.
VILLARET.... Pathologie médicale.
VELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.... Pathologie médicale.
GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER.... Histologie.
TANON..... Pathologie médicale.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI.....	Clinique médicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LŒPER.....	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLET-BERT.....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Grand-Père,
le Docteur Auguste MARTIN,
Chevalier de la Légion d'honneur,

A la mémoire de mes Grands-Parents

A mon Père, le Docteur Rémond MARTIN,
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur.

A ma Mère,

*En témoignage de mon affection
et de ma profonde reconnaissance.*

A ma Grand'Mère

A mon Frère

A M. le Docteur LEVANT,
Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui a bien voulu m'inspirer ce travail, hommage de ma profonde reconnaissance.

A mon Président de Thèse,
M. le Professeur Marcel LABBÉ,

Professeur de Pathologie et de thérapeutique générales
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.

*Qui m'a fait le très grand honneur
de bien vouloir accepter la présidence
de cette thèse, hommage de ma sin-
cère gratitude.*

INTRODUCTION

Le « test cutané d'hydrophilie », ainsi dénommé par MM. Marcel LABBE, P. L. VIOLLE et AZERAD, est une épreuve qui met en évidence la propriété qu'ont, dans certains cas, les tissus de l'organisme d'attirer et de garder l'eau avec une énergie plus ou moins grande.

Cette épreuve consiste à injecter dans l'épaisseur du derme une solution saline, et à noter le temps que met pour disparaître la boule d'œdème ainsi provoquée. On a constaté en effet que chez l'individu normal, elle se résorbe en cinquante minutes au moins; plus souvent en une heure et même davantage; et que, dans les cas pathologiques où il y a une appétence particulière des tissus pour l'eau, le temps de disparition de la boule d'œdème est notablement raccourci. Au lieu de cinquante minutes, il peut être réduit à quelques minutes, et même à quelques secondes dans certains cas.

Il s'agit donc là d'une méthode très simple

qui, cliniquement, permet de prévoir la formation des épanchements tels que l'ascite, les œdèmes, alors que ceux-ci ne sont pas encore apparents. De plus, on peut non seulement déceler ainsi un état précœdémateux, mais on peut encore, suivant les variations du temps de disparition, prévoir la résorption des épanchements constitués alors qu'extérieurement rien ne permet de la constater. Cette épreuve a donc également dans certains cas une valeur pronostique.

Ce n'est pas le seul intérêt du test cutané d'hydrophilie; il a une grosse importance au point de vue de l'étude de l'hydrophilie tissulaire et humorale, et par suite au point de vue de cette question si complexe de la pathogénie des œdèmes. C'est ainsi que Paul CHEVALLIER et STIFFEL ont pu écrire qu'il apportait « une contribution importante aux phénomènes connus sous le nom d'hydrosyntasie ».

Nous avons, sur les suggestions de M. le Docteur LEVANT, accoucheur à la Charité, étudié ce test chez la femme enceinte. Ce sont les résultats de cette étude que nous allons donner et que nous discuterons. Mais, tout d'abord, il nous a paru intéressant de faire l'historique de la question du test cutané d'hydrophilie et de rappeler les travaux, tous assez récents d'ailleurs, qui ont été faits à ce sujet.

HISTORIQUE

L'idée première de cette épreuve revient à deux auteurs américains Aldrich et Mac Clure. Ceux-ci, en 1923, remarquèrent que si chez un individu normal on injecte dans l'épaisseur du derme quelques dixièmes de centimètre cube de sérum physiologique et que l'on pratique cette même injection chez un individu œdémateux, la boule d'œdème provoquée localement se résorbe beaucoup plus vite chez le second individu que chez le premier. Ils établirent ainsi que chez le sujet normal, le temps de disparition est d'environ cinquante minutes.

Ces études avaient été commencées chez des enfants atteints d'œdèmes généralisés de causes diverses et elles portaient sur six cas. Ils trouvèrent que chez l'enfant normal, le temps de disparition s'élevait de soixante à quatre vingt-dix minutes, alors que chez les enfants œdémateux, il atteignait à peine dix à quinze minutes.

Poursuivant leurs études, Aldrich et Mac Clure les étendirent plus particulièrement à des

cas de néphrite hydropigène chez des enfants. Leurs recherches portèrent sur seize cas et leur permirent de constater que le raccourcissement du temps de résorption de la boule d'œdème est parallèle et proportionnel à l'intensité de l'épanchement. Donc, non seulement ce temps de résorption est d'autant plus court que l'œdème est plus marqué; mais encore, un raccourcissement ou un allongement du temps de résorption permet de prévoir la formation ou la disparition des œdèmes. C'était établir la valeur pronostique de cette intradermoréaction.

Au cours de ces recherches, Aldrich et Mac Clure notèrent et insistèrent sur ce fait que le raccourcissement du temps de disparition était parfois considérable et pouvait se réduire à quelques secondes.

Reprenant les études précédentes, un autre auteur américain, Baker, fait au moyen de cette intradermoréaction les mêmes constatations et trouve du précœdème dans soixante-dix cas chez des enfants gravement infectés et presque tous atteints de scarlatine ou de diphtérie. Ayant noté le raccourcissement du temps de résorption de la boule d'œdème, il attribue cette réduction à une participation active des tissus dont l'activité hydrophilique est augmentée par l'intoxication même sans que les reins soient touchés.

En France, Paul Chevallier et Stiffel étudient

à leur tour la question et font à ce sujet, le 14 novembre 1925, une communication à la Société de Biologie de Paris. Ce sont, à notre connaissance, les premiers auteurs à avoir publié, en France, les résultats des recherches effectuées au moyen de cette épreuve.

Ils constatent, eux aussi, une résorption plus ou moins accélérée de la boule d'œdème suivant l'appétence générale des tissus pour l'eau. Pour ces auteurs, les maladies les plus hydrophiliques sont les grandes hémorragies, les œdèmes diffus, les hydropisies séreuses, les grandes déperditions de liquide telles que celles observées dans les vomissements abondants et dans les diarrhées profuses.

Dans les anémies post-hémorragiques, le temps de résorption se trouve raccourci et le retour à l'hydrophilie normale est facile à observer; au fur et à mesure que la réparation sanguine se fait, le test tend à redevenir normal.

D'autre part, Chevalier et Stiffel montrent que l'extrême diminution du temps de résorption annonce l'apparition de l'œdème s'il n'existe pas encore ou signifie qu'il augmente s'il existe déjà. Ils montrent aussi que l'allongement de ce temps précède de quelques jours la disparition des œdèmes. Leurs résultats confirment donc ceux obtenus par Aldrich et Mac Clure de même

qu'ils confirment la valeur pronostique du test à laquelle nous avons déjà fait allusion.

Un mois plus tard, à la Société Médicale des hôpitaux, Ribadeau-Dumas et Mlle Tisserand communiquent les résultats de leurs recherches effectuées chez des enfants atteints de différents types de dénutrition. Ils ont constaté une corrélation entre la disparition plus ou moins rapide des injections de sérum artificiel, de liquide de Ringer, de sérum frais, de sérum glycosé, et le test décrit par Aldrich et Mac Clure. Ils ont observé que le temps de résorption est raccourci chez les enfants fortement déshydratés et qu'il est au contraire augmenté chez les athrepsiques où, comme on l'a montré, il y a une augmentation de la teneur en eau des tissus.

En 1926, deux auteurs allemands : Guggenheimer et Hirsch, publient sur le même sujet un travail important. Leurs résultats s'accordent avec tous les précédents, c'est-à-dire qu'ils trouvent un temps de résorption raccourci chez les œdémateux; de soixante à quatre vingt-dix minutes chez les sujets normaux. Mais, l'originalité de leur travail réside en deux points :

1° Ils ont pu obtenir un raccourcissement du temps de disparition de la boule d'œdème chez des sujets normaux dont la peau avait été préalablement triturée. Cette idée leur avait été suggérée par les constatations faites par deux autres

auteurs allemands : Goldscheider et Hahn qui avaient vu disparaître beaucoup plus vite que normalement la raie d'irritation dermographique chez des sujets dont la peau avait déjà subi une première irritation ou avait été préalablement triturée.

2°. Ils l'ont constaté que chez les cardiaques non œdémateux, c'est-à-dire présentant une insuffisance cardiaque à type pulmonaire par exemple ou à type hépatique, le temps de résorption reste normal et n'est jamais raccourci comme chez les cardiaques à type périphérique.

Autre constatation intéressante : chez ces derniers malades il existe une différence notable entre le temps de disparition de la boule d'œdème provoqué au bras et à la jambe, ce temps étant plus court à la jambe qu'au bras. Enfin, au membre inférieur, le temps de résorption varie encore suivant la position de ce membre ; suivant qu'on l'élève ou qu'on l'abaisse et l'abaissement en particulier détermine un raccourcissement très net.

La même année, MM. Marcel Labbé, Violle et Azerad, reprenant cette question, étudient à leur tour le temps de disparition de la boule d'œdème dans différents cas pathologiques et publient leurs résultats dans le N° du 22 mai 1926 de la Presse Médicale. Leurs premières recherches ont pour but de vérifier la méthode et de connaître aussi

avec autant de précision que peut en comporter ce test, quel était le temps de disparition normale de l'élevure provoquée. Ils ont ainsi noté qu'elle disparaissait chez l'adulte normal en un temps variant de cinquante minutes à une heure trente, constatation qui est donc identique à celle faite par les différents auteurs dont nous avons déjà rapporté les travaux.

Ils ont alors expérimenté chez des oedémateux rénaux et cardiaques, chez des ascitiques et plus particulièrement dans les cas d'oedème ou d'ascite en voie de formation. Dans ces cas également, leurs résultats confirment les travaux antérieurs.

De plus, MM. Marcel Labbé, Violle et Azerad ont renouvelé leurs expériences en remplaçant le sérum physiologique injecté par du plasma d'individu sain et du plasma de sujet oedématisé. Ceci leur permit de constater non seulement qu'il y avait encore dans ces cas diminution du temps de disparition de la petite élevure provoquée, mais aussi que cette diminution était du même ordre de grandeur que dans les cas où ils avaient expérimenté avec du sérum physiologique à 8,5 pour mille. Ils purent donc conclure que « la rapidité du temps de résorption est indépendante du liquide injecté et dépend uniquement de la puissance hydrophilique humorale et tissulaire de l'organisme ».

Ces mêmes auteurs signalent encore un raccourcissement du temps de résorption chez les diabétiques « précédémateux » et dans les maladies infectieuses. Ils notent en particulier dans ce dernier cas un raccourcissement du temps de disparition proportionnel et parallèle aux quantités d'urines éliminées; ce qui indique que les variations de la diurèse, au cours des pyrexies, sont fonction des variations de l'hydrophilie tissulaire.

Depuis la publication de ce travail, la question du test d'imbibition a intéressé en France d'autres auteurs encore. MM. Noël Fiessinger, Sandor et Ollivier, dans une communication faite à la Société de Biologie le 16 Juillet 1926, donnent les résultats de leurs expériences ayant pour but de fixer, dans le déterminisme des œdèmes, la part qui revient à la membrane endothéliale séparant le milieu sanguin des espaces tissulaires. Ils ont utilisé dans ce but une épreuve qu'ils ont dénommée « le test de transsudation ». Celui-ci a pour but d'apprécier le volume atteint par un main après stase veineuse dans un temps limité. Sans entrer dans les détails sur la technique de cette méthode et sur ses résultats, nous noterons simplement que ces auteurs ont comparé chacune de leurs épreuves avec le test d'hydrophilie de Aldrich et Mac Clure tel qu'il a été pratiqué par Chevallier et Stiffel, par Marcel Labbé et ses collaborateurs. Ce qu'il y a d'inté-

ressant à mentionner, c'est qu'ils ont constaté entre ces deux tests un parallélisme constant. Quand le test de transsudation signale un oedème provoqué, le test d'hydrophilie se traduit par une résorption de la boule d'oedème en un temps inférieur à quarante minutes; et, inversement quand le test de transsudation est négatif, l'élévure provoquée met plus de quarante minutes pour disparaître.

Il est intéressant de noter que cette méthode du « test de transsudation » différente du test cutané d'hydrophilie contrôle celui-ci et confirme les résultats qu'il donne.

Le 16 Juillet 1926, MM. Pr. Merklen, Wolf et Mlle Schneider communiquent également à la Société de Biologie le résultat de leurs études faites pendant dix mois sur ce même sujet. Leurs expériences ont porté sur des néphrites chroniques avec œdèmes, sur des cardiopathies, les unes en état de décompensation; les autres, bien que compensées ont cependant donné une diminution du temps de résorption; sur des affections ascitogènes, des maladies infectieuses. Leurs résultats concordent à peu près avec ceux des autres auteurs : « il y a raccourcissement du temps de résorption chez les rénaux et les cardiaques; mais, les résultats varient avec les individus, et, fait important, chez un même individu quelquefois avec le point où est pratiqué l'ex-

périence. Le raccourcissement du temps de résorption implique, en l'absence d'œdème, une tendance latente à cet œdème ».

Telles sont les conclusions de ces auteurs. Mais, pour eux, il ne paraît pas que le raccourcissement du temps de disparition doive être seulement attribué, ainsi que le pense M. Labbé, à la « puissance hydrophilique humorale et tissulaire de l'organisme ». Le problème leur paraît beaucoup plus complexe et il leur semble qu'il intervient en outre un élément mécanique de nature hydrostatique et par suite circulatoire.

Plus récemment encore, un autre auteur américain, Kunde, a publié un travail ayant trait au test cutané d'hydrophilie et intitulé « Etudes sur l'œdème. Rapports entre les données de l'élastométrie, le temps de disparition de l'eau physiologique injectée dans le derme, l'analyse de l'urine et la rétention azotée dans le sang au cours des œdèmes ».

Après avoir rappelé les travaux de Aldrich et Mac Clure et ceux de Baker faits chez des enfants, Kunde a repris chez l'adulte la question des rapports entre la vitesse de disparition de la solution injectée et la présence d'œdèmes mais en substituant, à la palpation jugée trop peu délicate un appareil; l'élastomètre de Schade qui permet de déceler l'œdème là où le doigt ne le trouve pas et qui donne en même temps un graphique de

l'état des téguments. L'auteur a fait dans différents cas une étude comparative entre l'épreuve élastométrique et l'injection intradermique; ces deux épreuves doivent être faites dans la même région et Kunde a choisi le dos du poignet. Les expériences ont porté sur sept cas de fièvre typhoïde où aucun œdème n'était décelable; il ne fut trouvé non plus aucune diminution du temps de disparition de l'eau salée injectée dans le derme. Chez sept femmes présentant de la toxémie gravidique aigüe avec ou sans éclampsie, le temps de résorption se trouva notablement diminué, alors que chez plusieurs d'entre elles l'élastomètre ne montrait encore la présence d'aucun œdème. Dans des néphrites aigües, le temps de disparition tombe à trente minutes au moins avant que l'œdème ne put être décelé par l'élastomètre.

Dans une série de cas de néphrite chronique avec albuminurie et azotémie, aucun œdème ne put être mis en évidence avec l'élastomètre et le temps de disparition de la solution saline se montra normal.

Kunde fait remarquer que le raccourcissement du temps de résorption de l'eau injectée précède la constatation de l'œdème à l'élastomètre. En particulier, dans la néphrite aigüe, lorsque l'œdème disparaît, la courbe élastométrique devient normale plusieurs jours ou

plusieurs semaines avant que le temps de résorption le soit devenu.

Dans l'œdème de décompensation cardiaque, le temps de résorption peut redevenir normal dès la disparition des œdèmes constatée à l'élastomètre.

Donc, dans un certain nombre de cas, les résultats obtenus avec l'épreuve élastométrique corroborent ceux obtenus avec le test cutané d'hydrophilie. Ils confirment également l'observation suivante faite par différents auteurs : l'intradermoréaction à l'eau salée permet de déceler les œdèmes avant qu'ils ne soient apparents, elle permet de constater un état préœdémateux. Dans le cas où la courbe élastométrique est revenue à la normale avant le test, il est bien probable que malgré la disparition des œdèmes, il y avait persistance d'une tendance œdémateuse, l'équilibre histhydrique n'était pas encore revenu à la normale.

Enfin, Schulmann et Marek ont communiqué le 11 Décembre 1926, à la Société de Biologie, certaines observations faites au sujet du test cutané d'hydrophilie. C'est le travail le plus récent qui existe et il présente un intérêt particulier parce que ces auteurs ont étudié l'action du système vaso-moteur périphérique sur la résorption du liquide injecté selon la méthode de Aldrich et Mac Clure. Ils ont observé les modifi-

cations apportées au temps de disparition de la boule d'œdème suivant que l'on provoque de la vaso-constriction ou de la vaso-dilatation.

Schulmann et Marek ont expérimenté sur le lapin. Ils ont injecté à la face externe de l'oreille, à l'aide de la seringue de Barthélemy, sept divisions d'une solution de chlorure de sodium à 8 pour 1.000 : soit environ un dixième de centimètre cube. Ils ont ainsi constaté que dans des conditions normales de nourriture et de température, la boule d'œdème a une durée assez précise et pour ainsi dire constante qui est de cinq à six minutes en moyenne; le chiffre maximum étant de sept et le minimum de quatre minutes.

Ceci étant constaté, les auteurs ont tout d'abord étudié l'action d'un vaso-constricteur et ils ont employé à cet effet l'adrénaline.

Dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 2 kg., ils ont poussé lentement 0,25 mgr. d'une solution d'adrénaline à 1 pour 1.000. Cette opération terminée, ils réalisent immédiatement l'injection isotonique dans le milieu de l'oreille opposée. La résorption de la boule d'œdème demandait, avant l'injection de l'adrénaline, cinq minutes pour se réaliser; elle atteint une durée de onze minutes après l'injection.

L'injection intra-veineuse d'adrénaline a donc amené un allongement du temps de résorption. Par contre, l'injection sous-cutanée de un

milligramme d'adrénaline, réalisée à plusieurs reprises, ne donne pas de modification sensible du temps de durée de la boule d'œdème même en faisant précéder la première d'un quart d'heure, ou d'une demi-heure.

Schulmann et Marek ont ensuite étudié l'action de la vaso-dilatation et ils se sont servi du nitrite d'amyle. Sur d'autres lapins, ils appliquent à l'aide d'une compresse une ampoule de nitrite d'amyle et réalisent aussitôt la boule d'œdème. La durée est très courte : de cinq minutes avant l'inhalation, elle descend à deux minutes.

« Ces expériences qui interrogent le tonus du système vaso-moteur, dans les deux sens de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation, affirment l'action indéniable des capillaires périphériques sur la constitution et l'organisation de certains œdèmes ». Telles sont les conclusions de ces auteurs, et pour eux, les causes agissantes sont vraisemblablement multiples : la vitesse du sang est modifiée, le calibre des capillaires est élargi ou rétréci, la paroi filtrante voit son épaisseur varier, stimulant ou freinant la perméabilité de la membrane.

Il est intéressant de rapprocher les expériences de Schulman et Marek de celles des allemands Guggenheimer et Hirsch qui, eux aussi, trouvèrent un raccourcissement du temps de dis-

parition lorsqu'on injecte la solution saline après avoir trituré la peau. Il est certain que ce fait de triturer la peau amène une vaso-dilatation locale et par suite, ces expériences réalisées par des auteurs différents, avec des moyens différents, ont été cependant accomplies dans les mêmes circonstances.

La question du test cutané d'hydrophilie sera certainement encore le sujet de recherches intéressantes; Schulmann et Marek en particulier se proposent d'étudier l'action de certaines substances néphrotoxiques sur l'œdème provoqué.

Tous les travaux que nous avons rapporté sont les seuls, croyons-nous, qui aient été faits jusqu'alors sur cette question. Il nous a paru intéressant de les rassembler et de constater que les résultats obtenus par des auteurs différents sont presque toujours comparables entre eux, sont presque toujours du même ordre de grandeur, ce qui donne une certaine valeur à ce test. Il est intéressant de constater aussi que l'étude de cette épreuve, dont l'idée première revient à Aldrich et Mac Clure, a montré la complexité de la pathogénie des œdèmes et l'intervention de nombreux facteurs que l'on ne soupçonnait pas.

Mais, notre but n'est pas de discuter la valeur du test cutané d'hydrophilie pas plus que nous ne voulons rechercher son mécanisme. Nous ne voulons retenir qu'une chose qui, elle, est indis-

cutablement prouvée par les nombreuses expériences que nous avons rapportées : c'est que cette épreuve permet de déceler une avidité particulière des tissus de l'organisme pour l'eau et de constater qu'il existe un état préœdémateux. C'est ce qui nous a incité à l'étudier chez la femme enceinte; nous verrons pourquoi. Mais, auparavant, nous dirons quelques mots sur la technique de la méthode.

TECHNIQUE DE LA MÉTHODE

Nous savons déjà qu'il faut injecter une solution de chlorure de sodium. Quel doit être le titre de cette solution ?

Tous les différents auteurs, qui ont étudié cette question, sont d'accord sur ce fait que le titre de la solution importe peu; les résultats sont identiques avec des solutions de concentrations tout à fait différentes. C'est ainsi que Aldrich et Mac Clure ont employé une solution à 8,5 pour 1.000, tandis que Paul Chevallier et Stiffel ont expérimenté avec des solutions à 4, 8, 15 et 20 pour cent. Peu importe donc que l'on s'adresse à des solutions isotoniques ou hypertoniques; ce qui semble avoir plus d'importance c'est le pH de la solution.

Néanmoins, nous avons expérimenté avec une seule solution dans tous les cas, celle que Aldrich et Mac Clure avaient employée, c'est-à-dire avec une solution de sérum physiologique à 8,5 pour mille.

Certains auteurs prétendent que la quantité de solution saline injectée n'a aucune importance; d'autres prétendent au contraire qu'elle en a beaucoup. Nous nous sommes conformés dans nos expériences aux indications de Aldrich et Mac Clure, c'est-à-dire que nous avons constamment injecté deux dixièmes de centimètre cube de la solution et, pour plus d'exactitude, nous avons, suivant les conseils de Chevallier et Stiffel, employé à cet effet la seringue de Barthélemy.

Quelques-uns ont conseillé d'employer des solutions colorées pour pouvoir apprécier plus aisément et par suite plus exactement le temps de disparition de la boule d'œdème. Cela n'est pas nécessaire, l'appréciation se faisant avec assez d'exactitude si l'on prend la précaution, ainsi que nous le dirons, d'associer le palper à la vue.

Les injections peuvent se faire à la face antéro-externe de l'avant-bras ou à la jambe. Nous les avons toutes pratiquées à l'avant-bras de façon à nous trouver toujours dans les mêmes conditions d'expérimentation puisque nous avons vu que dans certains cas, les résultats pouvaient être différents au membre supérieur et au membre inférieur. Il est bon de pratiquer deux injections, une à chaque bras pour pouvoir comparer. Chevallier et Stiffel recommandent chez les œdémateux de ne pas injecter dans le derme des membres enflés,

car l'eau tissulaire est sous pression et chasse immédiatement le liquide introduit.

Ces injections doivent être naturellement pratiquées avec les précautions aseptiques habituelles. Il est préférable de ne pas employer la teinture d'iode mais plus simplement l'acool qui, ne colorant pas la peau, permet mieux d'apprécier les caractères et la disparition de la petite élevation. Lorsqu'on a préalablement nettoyé la région à l'alcool, il faut attendre un temps suffisant pour que celui-ci soit complètement évaporé.

Ce sont là des détails, des petites précautions à prendre qui ont cependant une certaine importance pour la bonne réussite de l'expérience. Il est bon également d'employer des aiguilles à biseau très court et d'un très petit calibre pour que le liquide injecté ne s'écoule pas par l'orifice d'entrée de l'aiguille.

L'injection doit être pratiquée dans l'épaisseur même du derme; il faut donc une certaine précaution étant donnée la facilité avec laquelle on arrive dans le tissu cellulaire sous cutané, ce qui fausserait les résultats. L'aiguille doit être enfoncée assez superficiellement pour que la pointe soit visible à travers la peau. Il se produit alors, lorsqu'on pousse l'injection, une petite élevation locale, circonscrite, d'un blanc de neige et sur laquelle se dessinent très nettement les pores de la peau. On doit avoir ainsi l'aspect con-

nu de la peau d'orange. Autour de la petite élévation se forme souvent une zone érythémateuse qui est d'ailleurs variable suivant les sujets.

L'injection ne peut être considérée comme bien faite que si elle présente ces caractères ; toute injection qui ne les présente pas doit être considérée comme étant sous-cutanée et comme donnant par suite des résultats erronés ; la résorption dans le tissu cellulaire sous-cutané étant beaucoup plus rapide.

L'élévation locale ainsi produite persiste un certain temps. C'est précisément ce temps qui est intéressant à noter et qu'il s'agit d'évaluer. Il faut donc saisir le moment où la boule d'œdème a complètement disparu. C'est là encore un point délicat et qui demande une certaine habitude. On y arrive assez aisément si l'on prend la précaution d'associer à la vue une palpation digitale légère. Cette palpation a pour avantage de permettre, avec une certaine habitude, de faire la discrimination entre la légère surélévation traumatique produite par l'introduction de l'aiguille et l'élévation due à l'injection saline.

Toutes ces précautions sont nécessaires à une technique précise et cependant, dans certains cas, la détermination exacte du temps de disparition de la petite boule d'œdème proprement dite reste difficile. Dans ces cas douteux, il est alors indiqué de faire suivre les résultats d'un signe de doute

ainsi que le font Aldrich et Mac Clure qui emploient le signe $\pm$. D'ailleurs, ces cas douteux ne peuvent jamais constituer qu'une erreur de quelques minutes, ce qui est peu de chose si l'on considère que normalement l'élévation produite disparaît en une heure environ et même plus alors que dans les cas pathologiques elle disparaît en quelques minutes seulement et parfois même en quelques secondes.

LE TEST CUTANÉ D'HYDROPHILIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Lorsque l'article consacré au test cutané d'hydrophilie par MM. Marcel Labbé, Violle et Azerad parut dans la Presse Médicale, M. le Docteur Levant eut l'idée d'étudier ce test chez la femme enceinte et nous proposa de faire cette étude. Puisque cette épreuve permet de déceler un état précédémateux, il paraissait intéressant de rechercher si, chez la femme enceinte, il n'y a pas une tendance œdémateuse tout particulière.

Il est en effet extrêmement fréquent d'observer des femmes qui présentent des œdèmes au cours de la grossesse. Ceux-ci se produisent à toutes les périodes de la gravidité; mais ils sont plus habituels pendant les derniers mois, du 6^e au 9^e.

Ordinairement, ils dépendent d'une affection cardiaque, d'altérations des reins, de varices, de compressions des organes du bassin par un uté-

rus anormalement développé; d'auto-intoxication par insuffisance hépato-rénale.

Mais, il est des femmes qui n'ont aucune affection cardiaque, dont les urines sont absolument normales, sans traces d'albumine, dont les reins fonctionnent normalement; qui ne présentent aucune des causes que nous venons d'énumérer et qui cependant font des œdèmes. Parfois même ceux-ci, très prononcés, sont généralisés et s'étendent aux membres supérieurs. Il arrive en effet assez fréquemment qu'une femme enceinte est frappée de ce petit fait : une bague qui entrait et sortait très facilement d'un doigt devient tout à coup plus difficile à enlever : il y a un certain degré de gonflement des mains. Or, si parfois on a pu invoquer la compression des vaisseaux iliaques par la tête fœtale pour expliquer l'apparition des œdèmes aux membres inférieurs, il est impossible d'admettre que c'est cette compression qui occasionne le gonflement des mains. Et, même dans les cas d'œdèmes localisés aux membres inférieurs alors que ceux-ci ne présentent pas de varices, il semble impossible d'admettre toujours une compression des vaisseaux par la tête fœtale. Bien souvent, ainsi que cela se produit d'ailleurs chez les multipares jusqu'à une période très avancée; on peut même dire jusqu'à la période ultime, la tête reste très mobile et ne comprime certainement aucun organe.

Les causes habituellement invoquées pour expliquer ces œdèmes de la femme enceinte paraissant insuffisantes dans tous les cas, M. Levant s'est demandé s'il n'y aurait pas chez toute femme en état de gestation une avidité particulière de son organisme pour l'eau, résultant des modifications à la fois d'ordre physiologique et d'ordre pathologique déterminées par la grossesse. Cette soif d'eau des tissus mise en évidence chez la femme enceinte pourrait alors expliquer la fréquence des œdèmes observés chez celle-ci.

L'œdème n'est en effet, ainsi que l'ont fait remarquer MM. Marcel Labbé et P. L. Violle, qu'une modification de l'état d'hydratation normal de l'organisme ; il n'est qu'une augmentation du liquide interstitiel qui existe normalement dans les mailles du tissu conjonctif et les séreuses. On peut se demander si la grossesse ne détermine pas dans l'organisme de la femme un déséquilibre humoral qui, lorsqu'il s'est produit, entraîne une modification des propriétés hydratantes des humeurs.

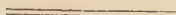
Le but de nos recherches a donc été de voir au moyen du test de Aldrich et Mac Clure si les tissus de la femme enceinte présentent une appétence toute particulière pour l'eau.

Nous avons pratiqué ce test à la Maternité de la Charité dans le service du Docteur Levant que nous ne saurions encore trop remercier non seu-

lement de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, mais encore de nous avoir laissé toute liberté pour travailler dans son service.

Nous avons recherché des femmes enceintes qui paraissaient absolument normales parmi celles qui se présentaient à la consultation ou celles qui se trouvaient au dortoir.

Nous allons maintenant envisager les résultats obtenus :



RÉSULTATS

Nous avons tout d'abord vérifié la méthode en nous adressant à des personnes normales et nous avons pratiqué le test sur quelques infirmières et des camarades qui ont bien voulu se prêter à cette petite expérience. Nous avons ainsi constaté que la boule d'œdème disparaissait en 55 minutes, deux fois en une heure cinq; une heure dix et même une heure vingt. Ces résultats concordaient donc parfaitement avec ceux de Aldrich et Mac Clure qui trouvèrent des temps de disparition de 60 à 90 minutes chez les sujets normaux.

Nous avons alors expérimenté chez des femmes enceintes à la fin de leur grossesse pour constater d'emblée si nous aurions des résultats intéressants.

Nos recherches ont porté sur cinquante femmes arrivées au cours de 9^e mois ou à la fin. Parmi elles, les unes au nombre de dix-huit, présentaient des œdèmes sans présence d'albumine dans les urines, sans affection cardiaque; les autres au

nombre de trente-deux, ne présentaient aucun œdème.

Le test a été pratiqué chez chaque femme sur les deux bras. Nous avons noté en général le même temps de disparition sur l'un et l'autre bras. Dans quelques cas, où il était quelque peu différent; différence qui n'a d'ailleurs jamais dépassé cinq minutes, nous n'avons retenu que le chiffre le plus élevé.

Voici résumés dans un tableau les résultats obtenus. Nous avons dans ce tableau groupé intentionnellement les temps de disparition qui étaient semblables.

1° Femmes enceintes de 9 mois, ne présentant aucun œdème

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	NOMBRE DE GROSSESSES	TEMPS DE DISPARITION
1	I pare	15'
2	II pare	15'
3	I pare	15'
4	I pare	15'
5	I pare	15'
6	II pare	15'
7	III pare	15'
8	III pare	20'
9	II pare	20'
10	I pare	20'
11	III pare	20'
12	I pare	20'
13	II pare	25'
14	II pare	25'
15	IV pare	25'

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	NOMBRE DE GROSSESSES	TEMPS DE DISPARITION
16	II pare	25'
17	I pare	30'
18	I pare	30'
19	III pare	30'
20	III pare	30'
21	I pare	30'
22	II pare	30'
23	II pare	35'
24	I pare	35'
25	I pare	35'
26	II pare	35'
27	II pare	35'
28	III pare	40'
29	I pare	40'
30	II pare	45'
31	III pare	50'
32	I pare	50'

Donc, dans le courant du 9^e mois, ou à la période ultime de la grossesse, nous avons trouvé un raccourcissement du temps de disparition de la boule d'œdème intradermique. Sur les 32 observations rapportées, il n'en est que deux en effet où nous avons trouvé un temps absolument normal. Laissons de côté encore les cas où le temps de résorption fut de 40 et 45' ce qui constitue une différence vraiment peu grande avec la normale, il nous reste cependant vingt-sept observations où le temps de disparition est nettement raccourci. Dans douze cas, il le fut tout particulièrement puisque sept fois nous l'avons trouvé de 15 minutes et cinq fois de 20 minutes.

Au cours de nos recherches chez la femme enceinte arrivée au 9^e mois, nous avons eu l'occasion d'observer des femmes présentant de ces œdèmes sur lesquels nous avons insisté et qui ont motivé nos recherches; c'est-à-dire de ces œdèmes si particuliers à la femme enceinte, survenus sans cause apparente, sans lésions cardiaque ou rénale. Chez dix-huit de ces femmes, nous avons étudié le test cutané d'hydrophilie, et voici les résultats obtenus.

2° Femmes enceintes de 9 mois et présentant des œdèmes sans lésions cardiaque ou rénale

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
33	I pare	Œdème marqué des jambes. Œdème léger des mains. Légère bouffissure de la face.	15'
34	II pare	Œdème marqué des jambes. Œdème de la paroi abdominale. Gonflement prononcé des mains.	15'
35	I pare	Œdème léger des membres inférieurs.	15'
36	III pare	Œdème léger des jambes.	20'
37	I pare	Œdème malléolaire léger.	20'
38	II pare	Œdème marqué des jambes.	20'
39	IV pare	Œdème léger des membres inférieurs.	20'
40	I pare	Œdème léger des membres inférieurs. Œdème léger des mains.	20'
41	III pare	Œdème malléolaire léger.	20'
42	V pare	Œdème malléolaire léger.	20'

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
43	II pare	Œdème des membres inférieurs.	20'
44	II pare	Œdème léger des jambes.	25'
45	I pare	Œdème léger des jambes.	25'
46	I pare	Œdème marqué des jambes.	30'
47	III pare	Œdème malléolaire léger.	30'
48	II pare	Œdème des membres inférieurs.	30'
49	I pare	Œdème marqué des membres inférieurs. Gonflement léger des mains.	35'
50	I pare	Œdème léger des membres inférieurs.	35'

Nous avons donc trouvé chez toutes ces femmes ayant des œdèmes, un raccourcissement du temps de résorption; ces résultats sont d'accord avec ceux de tous les auteurs qui ont étudié la question et qui ont toujours noté le raccourcissement dans les cas d'œdèmes.

En résumé, au cours du 9^e mois de la gestation, il y a une diminution ou tout au moins une tendance très marquée vers la diminution du temps de disparition. Ayant fixé ce point, nous avons alors essayé d'établir vers quelle époque de la grossesse cette diminution commençait à se manifester.

Nous avons dans ce but, expérimenté chez des

femmes se rapprochant de plus en plus du début de la gravidité. Malheureusement, plus on remonte vers ce début, plus les observations se font rares, les femmes ayant l'habitude de fréquenter les consultations seulement lorsqu'elles sont à une période déjà avancée.

Au cours du 8^e mois, celles qui se présentent à la consultation sont encore nombreuses et nous aurions pû certainement recueillir autant d'observations que dans le courant du 9^e mois. Cependant, nous nous sommes arrêtés au nombre de vingt lorsque nous avons constaté que les résultats obtenus étaient identiques à ceux du 9^e mois.

Parmi les femmes observées, les unes avaient des œdèmes sans albuminurie, sans lésion cardiaque, la plus grande partie n'en avait pas.

Voici résumés dans le tableau suivant les résultats du test :

Femmes enceintes de 8 mois

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
51	I pare	0	20'
52	II pare	0	20'
53	II pare	0	20'
54	I pare	0	20'
55	V pare	0	20'
56	II pare	0	25'
57	III pare	0	25'
58	IV pare	0	25'

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
59	II pare	0	25'
60	I pare	0	30'
61	I pare	0	30'
62	II pare	0	30'
63	I pare	0	45'
64	II pare	0	60'
65	II pare	Œdème marqué des jambes, léger des mains.	15'
66	VI pare	Œdème des membres inférieurs.	20'
67	I pare	Œdème malléolaire.	20'
68	II pare	Œdème marqué des membres inférieurs.	20'
69	I pare	Œdème malléolaire léger.	30'
70	III pare	Œdème des membres inférieurs légers.	30'

Laissant de côté les six cas dans lesquels il y avait des œdèmes, nous constatons que sur les quatorze cas qui restent, deux fois seulement le test fut trouvé normal; dans douze cas, il a varié entre 20 et 30 minutes.

Au cours du 7^e mois, les résultats sont encore sensiblement les mêmes. Nous avons également expérimenté chez 20 femmes arrivées à cette période de la grossesse :

Femmes enceintes de 7 mois :

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
71	II pare	0	15'
72	III pare	0	20'
73	I pare	0	20'
74	II pare	0	20'
75	IV pare	0	20'
76	I pare	0	25'
77	I pare	0	25'
78	III pare	0	25'
79	II pare	0	25'
80	I pare	0	30'
81	I pare	0	30'
82	II pare	0	35'
83	II pare	0	35'
84	III pare	Œdème léger des membres inférieurs et des membres supérieurs.	15'
85	I pare	Œdèmes peu marqués des membres inférieurs.	20'
86	I pare	Œdème malléolaire.	20'
87	III pare	Œdème assez accentué des membres inférieurs.	20'
88	II pare	Œdème des membres inférieurs.	25'
89	II pare	Œdème malléolaire léger.	25'
90	I pare	Œdème malléolaire léger.	25'

Dans le courant du 6^e mois, il semble que le raccourcissement du temps de disparition ne soit plus déjà aussi prononcé. C'est du moins ce que nous avons constaté chez dix femmes à cette période de la grossesse.

Femmes enceintes de 6 mois :

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
91	I pare	0	20'
92	I pare	0	25'
93	II pare	0	30'
94	I pare	0	30'
95	III pare	0	30'
96	II pare	0	35'
97	III pare	0	35'
98	I pare	0	40'
99	IV pare	Œdème prononcé des membres inférieurs.	20'
100	I pare	Un peu d'œdème des membres inférieurs.	25'

Nous n'avons observé que 6 femmes arrivées au 5^e mois et voici les résultats :

Femmes enceintes de 5 mois :

N° de l'observation	NOMBRE DE GROSSESSES	ÉTAT DES ŒDÈMES	Temps de disparition
101	III pare	0	20'
102	I pare	0	25'
103	I pare	0	30'
104	II pare	0	30'
105	II pare	0	40'
106	I pare	0	40'

Enfin, au cours du quatrième mois, nous n'avons pu expérimenter que sur un très petit nombre de femmes n'ayant eu l'occasion que d'en rencontrer très peu aux consultations.

Chez quatre femmes, qui étaient à cette période de la grossesse, nous avons trouvé des temps de disparition qui étaient respectivement de 35, 45, 50 et 60 minutes; temps qui se rapprochent beaucoup de ceux que l'on observe chez des sujets normaux.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les impressions qui se dégagent des résultats que nous avons obtenus et que nous venons de rapporter sont les suivantes :

1° Chez la femme enceinte et plus particulièrement dans les derniers mois de la grossesse, il y a un raccourcissement très net du temps de disparition de la boule d'œdème intradermique volontairement provoqué; ce qui signifie que l'organisme de la femme en état de gestation présente une avidité particulière pour l'eau.

2° Il semble que cette soif d'eau des tissus de la femme enceinte ne commence à se manifester que vers la fin du 5° mois; le raccourcissement des temps de disparition observés à cette époque étant moins prononcé.

3° Il ne paraît pas que la primiparité ou la multiparité ait une influence quelconque sur cette avidité pour l'eau.

4° L'examen des différents temps de résorp-

tion que nous avons observé donne lieu à certaines suggestions que nous développerons.

Nous allons envisager successivement chacune de ces conclusions et les étudier.

*
**

Le premier fait observé est une certaine avidité pour l'eau présentée par les tissus de la femme enceinte. Remarquons tout d'abord que cette avidité mise en évidence par le test de Aldrich et Mac Clure a été signalée déjà par un certain nombre d'auteurs, notamment par Bar et Daunay. Bar écrit en effet : « quand on pèse journellement une femme gravisée pendant les derniers mois de sa grossesse, on constate un accroissement de poids en disproportion avec le simple développement fœtal ».

Cette augmentation de poids, il l'attribue pour une faible part à l'accroissement du capital albumine; pour une part plus importante, à l'activité de fixation des matières grasses; mais surtout, et c'est là pour lui la cause majeure, à l'activité de fixation d'eau, et, pour Bar, « se trouvent ainsi expliqués un certain nombre de faits cliniques tels que l'hydrémie et l'œdème physiologique apparent ou non ».

Mais, cette activité de fixation d'eau, comment

l'expliquer ? Recherchons si parmi les modifications apportées dans l'organisme par la grossesse, il en est qui nous permettent d'expliquer tout au moins en partie cette avidité.

Tout d'abord, on admet que le volume du sang augmente pendant la grossesse, surtout dans les derniers mois. Cette augmentation de volume du sang avait été primitivement étudiée chez les animaux en particulier par Spiegelberg et Gscheidlen, par Haidenhain. En 1911, elle fut étudiée par Zuntz chez la femme enceinte. Après avoir établi que normalement le volume du sang varie entre 4,69 à 6.05 pour cent du poids du corps, il trouva chez cinq femmes avant le travail un pourcentage allant de 6.03 à 11.26. La même année, Fries publiait quelques résultats sur cette même étude. Chez dix femmes enceintes arrivées au 8^e et 9^e mois de la grossesse, il trouva que le volume du sang était de 7,4 pour cent du poids du corps, et, chez quatre femmes pendant le travail, il était de 8,7 pour cent. En 1915, Miller, Keith et Rowntree, reprenant la question, ont observé treize femmes gravides et ont constaté qu'en moyenne la proportion du volume du sang était de 8,4 pour cent du poids du corps. Ces auteurs concluent des études faites par eux et des précédentes qu'ils rapportent, qu'au cours de la grossesse il y a une augmentation du volume du sang.

Cette augmentation tiendrait essentiellement à

la fixation d'eau; et, c'est ainsi que MM. Bar et Daunay ont pu dire : « la femme enceinte n'est pas une anémique mais une hydrémique ».

Cependant, il semble que cette hydrémie de la grossesse n'est pas la règle générale comme on a pu le penser. En 1920, Standler et Tyler, qui ont étudié la question, ont rapporté leurs observations portant sur vingt-trois femmes enceintes. Après avoir établi que normalement le sang contient de 77 à 82 % d'eau, ils ont trouvé que dans un tiers des cas seulement il y avait une augmentation légère de la proportion d'eau. En examinant les femmes mois par mois, ils ont constaté que cette augmentation de la quantité d'eau du sang se fait graduellement jusque vers le septième mois et, qu'à partir de ce moment, elle reste stationnaire.

Donc, d'une façon inconstante, mais dans certains cas cependant, il y a un certain degré d'hydrémie au cours de la grossesse et qui atteindrait son maximum vers le septième mois.

Cette hydrémie de la grossesse, quand elle existe, et qui serait gouvernée elle-même d'après certains auteurs par les modifications de la tension osmotique, s'accompagne certainement d'un trouble de l'équilibre hysthydrique normal de l'organisme, déterminant dans celui-ci un besoin d'eau.

Il est d'autres causes que nous pouvons invoquer et qui, sans être toutes d'ordre pathologique, présentent cependant un caractère quelque peu

particulier, et c'est pour cette raison que nous les avons groupées ensemble; nous voulons parler des modifications humorales que la grossesse est susceptible de déterminer.

Des nombreuses recherches qui ont été faites dans ces dernières années sur les colloïdes, sur les lipoïdes, sur les substances minérales, sur l'acidité ionique, MM. Marcel Labbé et P. L. Violle ont cru pouvoir dégager, comme jouant un rôle particulièrement important dans les échanges hydriques, quatre équilibres humoraux :

- 1 — Equilibre osmotique
- 2 — Equilibre acido-basique
- 3 — Equilibre lipocyttique
- 4 — Equilibre minéro-minéral

Ces auteurs ont montré également que la rupture d'un de ces équilibres entraîne forcément la rupture des autres et par suite de l'équilibre général protoplasmique.

Il paraît donc intéressant de se demander si la grossesse, par certaines modifications apportées dans l'organisme, ne trouble par ces différents équilibres dans certains cas, produisant ainsi une hydratation et par suite apparition de l'œdème.

1 — Envisageons tout d'abord l'équilibre osmotique. Les facteurs prépondérants de la tension osmotique sont les sels minéraux. La plus grande partie des sels du sérum est représentée par le

chlorure de sodium. Selon Ambard et Chabannier, le taux normal du chlorure de sodium dans le sang oscille entre 5 gr. 80 et 6 gr. 20.

Les 81 centièmes de la tension osmotique du sérum sanguin sont dûs à ces sels, et le chlorure de sodium prend une part de 50 % dans le maintien de la tension osmotique.

Ainsi que l'écrivent MM. Marcel Labbé et P. L. Violle « pour des raisons de tension osmotique, lorsque l'organisme retient ou abandonne des sels, il retient ou abandonne corrélativement une quantité d'eau correspondante ».

Or, chez la femme enceinte, on observe en particulier dans les derniers mois de la grossesse une rétention chlorurée. Mineur, dans sa thèse soutenue en 1920, rapporte un certain nombre d'observations faites à ce sujet. Il a soumis des femmes enceintes au régime préconisé par Widal qui apporte en moyenne 1 gr. 50 de Na Cl par jour : il leur a donné en plus à absorber 12 gr. de Na Cl par jour. Connaissant ainsi la quantité de sel introduite dans l'organisme, il a dosé les chlorures dans les urines et a constaté que les chiffres de sortie étaient inférieurs aux chiffres d'entrée. Ajoutons que Mineur s'était adressé à des femmes qui ne présentaient ni albuminurie, ni affection cardiaque ou vasculaire.

La rétention fréquente mais non constante chez la femme enceinte du chlorure de sodium,

agent principal de la régulation osmotique dans l'organisme, peut donc produire une rupture de l'équilibre osmotique, entraînant une modification des propriétés hydratantes des tissus, créant un besoin d'eau et facilitant par conséquent la production d'œdèmes.

Cependant, on peut se demander comment le chlorure de sodium qui retient l'eau est lui-même retenu. Le mécanisme se résume-t-il, comme le pense M. Widal, en une imperméabilité rénale élective pour le chlorure de sodium ? Les reins ne laissant pas passer les chlorures, ceux-ci s'accumulent dans les espaces interstitiels et y attirent l'eau ou, comme le dit M. Achard, est-ce que par suite des troubles fonctionnels rénaux, des produits toxiques variés, retenus dans la profondeur des tissus, retiennent eux-mêmes l'eau qui, pour rétablir l'équilibre osmotique, appelle secondairement le chlorure de sodium ? Dans le cas de la femme enceinte en particulier, on pourrait ainsi faire intervenir l'auto-intoxication gravidique plus ou moins prononcée et maintes fois signalée.

2° Dans tout organisme sain, il existe un équilibre acide-base comme il existe un équilibre osmotique. La réaction sanguine est très légèrement alcaline; et il semble que cette légère alcalinité soit indispensable aux phénomènes vitaux. Cette réaction est remarquablement fixe. A l'état normal, elle ne varie qu'entre $\text{pH } 7,30$ et $\text{pH } 7,50$.

Lorsque l'équilibre acide-base est troublé, l'équilibre d'hydratation de l'organisme est également troublé.

Or, il y a parfois un certain degré d'acidose au cours de la grossesse.

La réserve alcaline, au cours de la gravidité, a été étudiée par un certain nombre d'auteurs. Hasselbach en 1917 a montré que la réserve alcaline s'abaisse à mesure que la grossesse avance et que le p H du sang évolue légèrement vers l'acidité. Cet auteur a noté en même temps une élévation progressive du coefficient ammoniacal réduit de l'urine, ce qui indique aussi une acidose. Pour Williamson l'acidose va en augmentant du commencement à la fin de la grossesse. Weissmann-Netter a trouvé une diminution constante précoce et durable de l'alcalinité. Enfin, M. Marcel Labbé, qui a repris la question, a indiqué dans une communication faite à la Société de Biologie qu'il y a dans la grossesse normale une diminution inconstante et légère de la réserve alcaline.

Donc, d'une façon inconstante, mais dans certains cas cependant, il y a un certain degré d'acidose amenant par conséquent une rupture de l'équilibre acide-base et un trouble de l'équilibre d'hydratation de l'organisme.

3° Il existe dans les humeurs un équilibre lipocytyque. A côté des colloïdes qui sont les protéiques, figurent d'une manière constante des grai-

ses et des lipoïdes et notamment la cholestérine. Les graisses ne sont pas miscibles à l'eau; la cholestérine au contraire, est particulièrement hydrophile. Plus un tissu est riche en cholestérine, plus son hydrophilie sera grande.

Mayer et Schœffer pensent en effet que l'inégalité dans l'absorption de l'eau par les tissus découlerait des lipoïdes entrant dans la composition des protoplasmas. Ils attribuent au mélange acides-gras-cholestérine, au mélange lipoïdes-cholestérine la propriété de favoriser l'augmentation de la teneur en eau des divers tissus.

A la suite de dosages multiples, ces auteurs démontrent que le rapport :

$$\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}} \quad \text{ou} \quad \frac{\text{cholestérine}}{\text{phosphore lipoïdique}}$$

qu'ils nomment coefficient lipocytyque est parallèle à la teneur en eau des tissus et que ceux-ci, plongés dans l'eau, gonflent d'autant plus que leur coefficient lipocytyque est plus fort.

De plus, Terroine a établi que les coefficients lipocytyques des divers tissus et humeurs d'un même individu variaient parallèlement; la connaissance de l'un de ces coefficients, celui du sang par exemple ou coefficient lipémique renseignera donc sur le pouvoir d'absorption des autres tissus.

Il y a chez la femme enceinte une augmentation du taux de la cholestérinémie. Grigaut, dans

sa thèse soutenue à Paris en 1912, a montré avec Chauffard et Guy-Laroche que cette augmentation existait pendant toute la durée de la grossesse et de l'état puerpéral.

Neumann et Hermann à Vienne sont arrivés à des résultats analogues.

Alors que chez l'individu sain, dans les conditions normales d'alimentation, on peut considérer le taux de la cholestérine comme étant de 1 gr. 60 par litre en moyenne, Grigaut a trouvé qu'au cours des sept premiers mois de la grossesse, six femmes sur quatorze, soit près de la moitié, ont un chiffre de cholestérine, dans le sérum sanguin, supérieur à 2 gr. A la période suivante, pendant les deux mois qui précèdent la parturition, l'hypercholestérinémie est un fait presque constant; sur trente-deux femmes, deux fois seulement la cholestérine fut trouvée inférieure à 2 gr.; dans les autres cas, comprise entre les chiffres de 2 à 3 gr. 40, elle répondait à un taux moyen de 2 gr. 50.

Il aurait été intéressant, croyons-nous, d'étudier le test cutané d'hydrophilie en même temps que l'on ferait un dosage de la cholestérine dans le sang des mêmes femmes et de considérer les rapports qui existent entre la vitesse de résorption de la boule d'ordème et l'élévation du taux de la cholestérinémie. Notre intention était de faire

cette étude, mais les circonstances nous ont malheureusement obligé à abrégé notre travail.

4° Il existe dans l'organisme un équilibre extrêmement stable entre les différentes substances minérales. Or, il y a entre ces différentes substances minérales une sorte d'antagonisme : les unes sont hydratantes, les autres déshydratantes. Lorsque l'une diminue, et que son antagoniste augmente, il se produit une modification dans les propriétés humorales qui a pour résultat de déterminer des déplacements d'eau.

Au cours de la grossesse, il y a des modifications importantes qui se produisent dans la proportion des différentes substances minérales entrant dans la composition de l'organisme. Nous avons déjà cité la rétention du chlorure de sodium surtout pendant les trois derniers mois. Il y a également une augmentation de la chaux dans le sang. Bar et Daunay ont trouvé 0 gr. 051 de chaux pour 1000 de sang au lieu de 0 gr. 03 pour 1000, quarante et un jours après la grossesse. Cette désassimilation calcique, parfois très prononcée, se traduit cliniquement par des phénomènes atteignant souvent le domaine de la pathologie.

Il y a donc au cours de la grossesse un trouble de l'équilibre minéro-minéral qui peut permettre également d'expliquer la soif d'eau des tissus.

Nous ne voulons pas insister davantage sur ce

sujet, notre but n'étant pas d'étudier cette question si vaste et si complexe de la pathogénie des œdèmes de la femme enceinte, mais ayant constaté que l'organisme de celle-ci présente dans un grand nombre de cas une avidité prononcée pour l'eau, nous avons eu la curiosité de nous demander quelles étaient les modifications apportées par la grossesse, susceptibles de déterminer cette soif d'eau.

*
* *

Nous avons signalé que cette soif d'eau des tissus ne commençait à se manifester, semble-t-il, que vers la fin du 5^e mois. C'est du moins ce qui paraît se dégager de l'examen des résultats obtenus. Au cours du 5^e et même du 6^e mois, le raccourcissement du temps de disparition est, en effet, moins prononcé qu'au cours des 7^e, 8^e et 9^e mois. Quant aux résultats obtenus dans le 4^e mois, ils sont normaux. Mais nous n'oserions cependant fixer d'une façon ferme à cette période le début de la manifestation de cette avidité pour l'eau, estimant que nos recherches ont porté à cette période de la gravidité sur un trop petit nombre de sujets.

*
* *

Nous avons dit également que le nombre des grossesses ne paraissait pas avoir une influence sur le test. Pour une période donnée, les résultats sont en effet semblables chez la primipare et chez la multipare.

*
* *

Enfin, nous avons signalé que l'étude des différents temps de résorption obtenus nous a donné lieu à certaines constatations et ce sont celles-ci que nous allons maintenant envisager.

1° Nous notons tout d'abord la diversité des résultats obtenus chez des femmes qui sont à la même période de la grossesse; c'est ainsi par exemple, qu'au cours du 9^e mois, chez certaines, le temps de disparition est de 15 minutes, alors que chez d'autres il est de 30, 35, 40 minutes, il fut même trouvé de 50 minutes chez deux femmes sur trente-deux. Donc, à une période donnée de la grossesse, l'avidité des tissus pour l'eau est variable d'une femme à l'autre; il y a des conditions individuelles qui interviennent suivant que dans l'organisme existent ou non les causes que nous avons énumérées et suivant que ces causes, quand elles existent, ont une intensité plus ou moins grande.

2° Chez certaines femmes dont le test était rac-

courci d'une façon très prononcée, bien qu'à ce moment-là, elles n'aient pas été œdémateuses, nous avons observé par la suite l'apparition d'œdèmes. C'est là une constatation beaucoup plus intéressante et dont voici quelques preuves :

OBSERVATION 101

Il s'agit d'une femme enceinte de 5 mois qui, vue à la consultation du 28 juin 1926, et qui, ne présentant aucun œdème apparent, avait un temps de disparition de 20 minutes. Un mois plus tard, soit le 30 juillet, cette femme revient à la consultation et présente cette fois des œdèmes des membres inférieurs. La pression du doigt imprime très nettement le godet caractéristique. Un test pratiqué ce jour, donne un temps de disparition qui est sensiblement le même; nous avons en effet noté 17 minutes; mais nous ne considérons pas qu'il faille attacher d'importance à ces trois minutes d'écart.

Nous n'avons pu suivre cette femme jusqu'à la fin de sa grossesse, ayant été dans l'obligation d'interrompre nos expériences pendant un certain temps, mais nous avons prié un de nos camarades de la prendre en observation et nous avons ainsi appris que les œdèmes n'avaient fait que s'accroître, qu'à la fin de sa grossesse, cette femme présentait également de l'œdème des membres supérieurs, les mains étaient très gon-

flées, et, à aucun moment, il n'y a eu de traces d'albumine dans ses urines.

OBSERVATION 102

Femme enceinte de 5 mois. Le 26 juillet 1926, alors qu'elle ne présente aucun œdème le test est de 25 minutes. Nous retrouvons cette femme au mois de Novembre; elle est arrivée à terme de sa grossesse et présente alors des œdèmes très marqués des membres inférieurs, plus discrets des membres supérieurs, suffisamment prononcés cependant pour que la femme l'ait remarqué elle-même à ce fait qu'elle ne peut plus retirer son alliance qui auparavant sortait très facilement. Le test pratiqué le 19 novembre 1926, montre un temps de disparition qui est de 20 minutes.

OBSERVATION 71

Femme enceinte de 7 mois. Le 19 novembre 1926, nous voyons cette femme pour la première fois à la consultation. Elle ne présente aucun œdème. L'injection intradermique de sérum physiologique montre un raccourcissement très marqué du temps de disparition puisqu'il est de quinze minutes. En raison des constatations que nous avions faites précédemment et espérant assister à l'apparition des œdèmes, nous prions cette femme de revenir une dizaine de jours plus tard. Elle se présente de nouveau le 29 novembre et nous cons-

fatons qu'en effet les œdèmes apparaissent : il existe un œdème malléolaire léger mais cependant évident. Le test = 15 minutes. Nous lui demandons de revenir encore huit jours plus tard et le 6 décembre, elle revient avec cette fois des œdèmes beaucoup plus marqués des membres inférieurs et un léger gonflement des mains. Le test, pratiqué ce jour, donne un temps de 20 minutes.

Donc, dans un certain nombre de cas, le raccourcissement du temps de résorption a annoncé l'apparition d'œdèmes. Mais il est à noter que dans d'autres cas où nous avons trouvé un raccourcissement aussi prononcé de ce temps, nous n'avons constaté l'existence d'aucun œdème du moins apparent. C'est le cas par exemple des douze premières observations rapportées, dans lesquelles nous avons trouvé des temps de résorption de 15 à 20 minutes sans que par la suite, nous n'ayons constaté un gonflement œdémateux.

Nous avons pesé quatre de ces femmes (observations 4, 7, 9 et 11) à plusieurs jours d'intervalle pour voir s'il n'y aurait pas une augmentation de poids imputable au développement d'œdèmes profonds. Nos recherches à ce point de vue ont été négatives; mais il est à remarquer que nous nous adressions à des femmes arrivées au terme de leur grossesse et qui, d'emblée, présentaient un temps de résorption très court; nous pouvions donc nous demander si le poids constaté n'était pas supé-

rieur à celui que la femme présentait quelque temps auparavant à une période ou le raccourcissement du test aurait été moins prononcé.

Nous avons donc dirigé nos recherches dans ce sens et nous avons observé des femmes arrivées au terme de leur grossesse de façon à ce que, si nous constatons une augmentation de poids, si légère soit-elle, elle ne puisse être imputable au développement du fœtus. Nous avons également choisi des femmes dont le temps de résorption, tout en étant raccourci, ne l'était pas cependant d'une façon trop prononcée et voici les résultats obtenus :

OBSERVATION 13

Femme au début du 9^e mois. Le 29 novembre 1926, nous notons un temps de disparition de 25 minutes; pas d'œdèmes apparents. Poids : 55 kg. 250. Trois semaines plus tard, soit le 20 décembre, nous notons test : 20 minutes. Poids : 56 kg. 050, soit une augmentation de 800 gr.

OBSERVATION 18

Le 1^{er} décembre, nous trouvons un temps de disparition de 30 minutes. Poids 63 kg. 300. Le 15 décembre, test : 20 minutes. Poids 63 kg. 850, soit une augmentation de 560 gr.; augmentation plus rapide que dans le cas précédent et s'accom-

pagnant d'un raccourcissement très net du temps de disparition puisqu'il est passé de 30 à 20 minutes.

Ajoutons que dans deux autres cas (observations et 22 et 26) où nous espérions avoir des résultats aussi positifs, nos espoirs ont été déçus. Au cours de trois examens, nous n'avons trouvé aucune augmentation de poids et le test est resté le même. La remarque faite précédemment peut, il est vrai, s'appliquer encore à ces cas et l'on peut se demander, en effet, si ces femmes n'avaient déjà pas augmenté de poids : augmentation qui aurait coïncidé avec un raccourcissement du temps de disparition.

Il aurait fallu, pour plus de certitude et d'exactitude, qu'après avoir constaté qu'il existe chez la femme enceinte une avidité de son organisme pour l'eau, nous reprenions l'étude du test cutané d'hydrophilie chez des femmes arrivées au 5^e mois, que nous les suivions jusqu'au terme de leur grossesse et que nous étudions chez chacune d'elles les modifications que peut présenter le temps de résorption aux différentes périodes de la gravidité. Nous ne nous sommes malheureusement pas trouvés dans des conditions nous permettant de réaliser ce travail d'assez longue haleine.

Cependant, il n'y a rien d'extraordinaire à admettre l'existence d'œdèmes profonds sans

gonflement apparent. Widal et ses collaborateurs ont montré, par la méthode des pesées journalières, qu'il y a d'abord une phase de pré-œdème ou d'infiltration profonde des tissus sans œdème apparent sous-cutané. Chez un sujet de poids moyen, cette rétention sans œdème apparent est d'environ 5 à 6 litres, elle est donc importante.

On peut admettre, nous semble-t-il, que certaines femmes restent jusqu'à la fin de leur grossesse à cette phase de rétention profonde.

*
* *

Un troisième fait nous a frappé encore en comparant entre eux nos résultats. Certaines femmes qui ont des œdèmes évidents présentent cependant un temps de disparition plus long que d'autres femmes chez lesquelles il n'y a aucun œdème apparent. C'est ce que l'on constate en comparant par exemple les résultats des observations 36 à 50 d'une part, où il s'agit de femmes œdémateuses présentant des temps de résorption de 20 à 35 minutes, et les observations 1 à 7 d'autre part, où il s'agit de femmes n'ayant aucun œdème apparent et chez lesquelles le test pratiqué donne un temps de quinze minutes.

On peut penser dans ces cas que les œdèmes s'étant développés, puis demeurant stationnaires, la soif d'eau des tissus est en partie satisfaite ; un équilibre histhydrique anormal tend à s'établir

et c'est pourquoi le test pratiqué dans ces conditions montre un raccourcissement moins prononcé du temps de disparition.

C'est un fait qui a été observé et signalé par Chevallier et Stiffel dans quelques cas d'œdèmes durant déjà depuis un certain temps.

CONCLUSIONS

I — Le test cutané d'hydrophilie est une épreuve permettant de mettre en évidence une appétence particulière de l'organisme pour l'eau. Cette épreuve consiste à injecter dans l'épaisseur du derme quelques dixièmes de centimètre cube de sérum physiologique et à constater un raccourcissement du temps nécessaire à la disparition de la boule d'œdème provoquée par l'injection. Normalement, le temps de disparition est de cinquante minutes minimum.

II — Ce test, pratiqué chez la femme enceinte normale, montre que son organisme présente une avidité pour l'eau plus ou moins prononcée suivant les cas.

III — La soif d'eau des tissus ainsi observée chez la femme enceinte semble commencer à se manifester vers le cinquième mois de la grossesse.

IV — Elle ne semble pas influencée par la multiparité.

V — Le raccourcissement du temps de résorption de la boule d'œdème constaté chez la femme enceinte a annoncé dans quelques cas l'apparition d'œdèmes survenant sans lésion cardiaque ou rénale.

VI — L'avidité de l'organisme pour l'eau, mise en évidence chez la femme gravide et qui traduit un trouble de l'équilibre histhydrique normal résultant lui-même peut-être d'un déséquilibre humoral, peut dans certains cas expliquer le développement des œdèmes survenant chez cette femme sans cause apparente, sans lésion cardiaque ou rénale.

Vu : Le Président de Thèse,

LABBÉ.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université de Paris,

L. BRUNOT.

BIBLIOGRAPHIE

- BAKER (W.-J.). — **Intradermal salt solution test in scarlet fever and diphtheria patients.** Journ. Amer. Assoc., 1924, T. LXXXIII, p. 1566.
- BAR (Paul), A BRINDEAU, J. CHAMBRELAN. — **La pratique de l'art des accouchements.**
- CHEVALLIER (Paul) et STIFFEL. — **La mesure de l'équilibre histhydrique par l'intradermoréaction à l'eau chlorurée sodique.** C. R. Soc. Biol, 14 nov. 1925.
- FIESSINGER, J. SANDOR et H. R. OLLIVIER. — **Le test de transsudation.** C. R. Soc. Biol., 22 juillet 1925.
- GRIGAUT. — **Le cycle de la cholestérinémie,** Thèse de Paris, 1912.
- GUGGENHEIMER et HIRSCH. — **Nachweis latentem ödems aus dem verhalten intrakutaner Quaddeln einer Normosal-lösung.** Klin. Woch. 1926, T. V. P. 704.
- KUNDE (M.-M.). — **Etudes sur l'œdème. Rapports entre les données de l'élastomètre, le temps de disparition de l'eau physiologique injectée dans le derme, l'analyse de l'urine et la rétention azotée dans le sang au cours des œdèmes.** Arch. of Internal Medicine, T. XXXVIII, n° 1, 15 juill. 1926.
- LABBE (M.), P. L. VIOLLE et AZERAD. — **Le test cutané d'hydrophilie.** Presse Médicale, 22 mai 1926.
- LABBE (M.) et MOUZAFFER CHEVKI. — **La réserve alcaline au cours de la grossesse.** C. R. Soc. Biol., 5 juin 1926, T. XCV, n° 206, p. 24.
- LABBE (M.) et VIOLLE (P.-L.). — **Les œdèmes.** Annales de Médecine, Tome XVIII, n° 1, juillet 1925.

- LE CALVE. — **L'œdème**. Etude expérimentale et clinique.
- MAC CLURE (W. B.) et C. A. ALDRICH. — **Time required for disappearance of intradermally injected salt solution**. Journ. Amer. Assoc. 1923, T. LXXXI, p. 293.
- MAC CLURE (W. B.) et C. A. ALDRICH. — **The intradermal salt solution test**. Journ. Amer. Assoc., 1924, T. LXXXII, p. 1425.
- MAYER et SCHOEFFER. — **Recherches sur les constantes cellulaires**. Jour. de Physiol. et Pathol. Gén., 1914, p. 1 et 23.
- MERKLEN (P. R.), M. WOLF et Mlle SCHNEIDER. — **Recherches sur le temps de résorption de la boule d'œdème provoquée intradermique**. C. R. Soc. Biol., 22 juillet 1926, p. 1296.
- MILLER, KEITH et ROWNTREE. — **Plasma and blood volume in pregnancy**. Journ. of the Amer. Medic. Assoc., 28 août 1915.
- MINEUR. — **Contribution à l'étude de la rétention chlorurée chez la femme enceinte**. Thèse de Paris, 1919-1920.
- RIBADEAU-DUMAS et Mlle TISSERAND. — Soc. Médic. des Hôp. N° 39, déc. 1925.
- SCHULMANN (E.) et MAREK (J.). — **Recherches sur l'œdème local provoqué. Action expérimentale de l'adrénaline et du nitrite d'amyle**. C. R. Soc. Biol., 11 décembre 1926, Tome XCV, n° 37.
- STANDLER et TYLER. — **The moisture and ash of maternal and foetal blood**. Sept. 1920.
- TERROINE. — **De l'existence d'une constante lipémique**. Journ. de Physiol. et Patho. Gén., 1914, p. 212.

